

Modélisation de la glycémie d'un patient diabétique : une application floue

F Benmakrouha¹, C Hespel¹, J-P Hespel³, Edouard Monnier¹, M V Foursov²

1 IRISA/INSA de Rennes, 20, avenue des Buttes de Coësmes, CS 14315, 35043 Rennes Cedex, FRANCE

2 IRISA/Université de Rennes-1, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes Cedex FRANCE

3 CHU de Rennes, 2 rue Henri Le Guilloux, 35000 Rennes, FRANCE

Résumé

Dans de précédents travaux, nous avons fourni un modèle du comportement "débit d'insuline/glycémie" du patient diabétique et une régulation de sa glycémie.

Ce modèle comportemental est un modèle bilinéaire. Son acquisition consiste à identifier de 3 à 7 paramètres grâce aux données corrélées "débit de perfusion insulinaire/glycémie" dont on dispose.

Sur les tests initiaux, ce modèle de précision quadratique, présente en moyenne une erreur de 15\% sur un intervalle de 15 minutes. Le problème posé est de savoir si ce modèle permet non seulement la prédiction sur les 15 minutes suivantes mais permet en plus de prévoir que le patient entre dans une période d'équilibre stable ou instable de sa glycémie. Il serait alors possible, à l'arrivée d'une perturbation (repas, activité physique, stress) de piloter au plus près les variations de distribution d'insuline, par une adaptation automatique du modèle de correction à la situation nouvelle détectée.

En particulier, si l'équilibre est stable, la prédiction sera en principe valable sur un intervalle de temps plus long alors que si l'équilibre est instable, il y aura lieu de diminuer l'intervalle de temps.

Dans ce papier, nous présentons un modèle flou de Tagaki-Sugeno (TS). Ce modèle consiste en une famille de modèles linéaires fusionnés grâce à des fonctions d'appartenance non-linéaires. Nous appliquons cette méthode au problème de traitement des diabétiques. Nous prenons le débit d'insuline comme une entrée et le taux de sucre dans le sang comme la sortie et nous considérons le patient comme une boîte noire [11],[12] et nous construisons le modèle à partir des mesures disponibles.

1.Introduction

Il existe plusieurs voies d'administration de l'insuline

- sous-cutanée,
- intraveineuse,
- intrapéritonéale.

Ces deux dernières voies d'administration sont censées pouvoir répondre plus rapidement aux variations glycémiques compte tenu soit de leur rapidité de distribution, soit de leur impact hépatique au premier passage. Nous avons proposé grâce au système d'enregistrement quasi-continu des valeurs de la glycémie, le calcul d'un modèle bilinéaire donnant une bonne approximation du comportement "débit d'insuline/glycémie" (Figure 1) pendant une certaine durée et dans certaines conditions [11, 12].

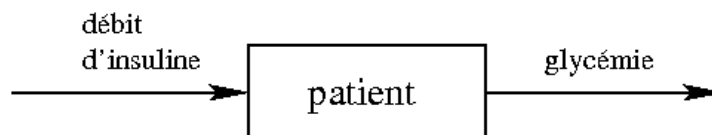


Figure 1 : Modèle

Puis, le modèle acquis, nous avons proposé une méthode de régulation (Figure 2) par inversion du comportement entrée/sortie [9, 10]. En d'autres termes, il s'agit de calculer l'entrée (débit d'insuline) en fonction de la sortie (glycémie).

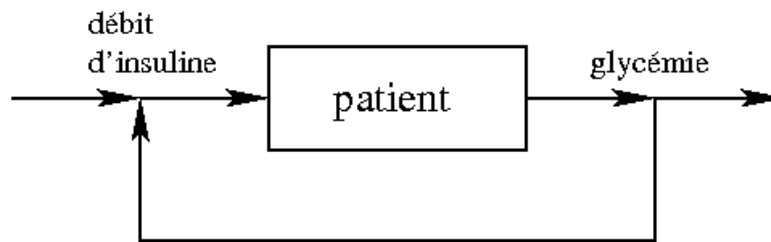


Figure 2 : Régulation

La régulation est dite à boucle partiellement fermée car les valeurs glycémiques ne sont utilisées pour calculer le débit d'insuline que toutes les 15 minutes, intervalle de temps constant.

Plus précisément, sur des intervalles de temps constants $[t_i, t_{i+1}]_i$, on calcule des modèles M_i puis on calcule une fonction débit d'insuline $u_i(t)$ permettant de suivre une trajectoire idéale $y_i(t)$ pour la glycémie. La trajectoire à suivre est recalculée dans chaque intervalle de temps puisqu'elle tient compte à la fois de la déviation entre la trajectoire idéale $y_i(t)$ et la trajectoire réelle de la glycémie et éventuellement d'un changement de modèle (Figure 3).

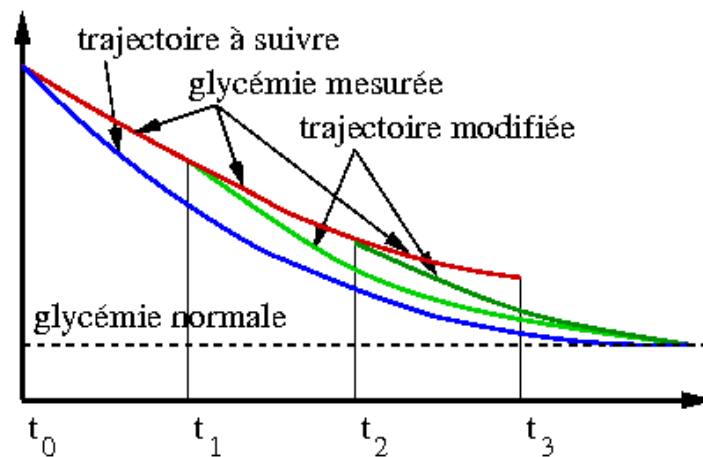


Figure 3 : Suivi de trajectoire

Le point crucial est de déterminer la taille des intervalles de temps, c'est-à-dire la fréquence de changement des débits d'insuline. Si on autorise des intervalles de temps variables, l'étude de la stabilité du modèle peut nous conduire à diminuer la taille de l'intervalle en cas d'instabilité.

2. L'application

2.1. Les données disponibles

Les données corrélées 'insuline /glycémie' ont été fournies par l'équipe du Pr. Pinget, CHU de Strasbourg. Elles concernent la même personne et la même insuline. L'administration de l'insuline a été faite par une voie intra-péritonéale et la glycémie a été contrôlée par un "sensor sous-cutané". Les mesures de la glycémie ont été faites toutes les 5 minutes durant 7 jours, ce qui correspond à 1700 mesures.

Le fichier correspondant à l'insuline contenait des données brutes sur les débits de bases de l'insuline aussi bien que sur les bolus. Aussi, un prétraitement de ce fichier a été nécessaire pour produire les données de débit d'insuline pour la même personne toutes les 5 minutes.

2.2. Le modèle flou

Pour décrire le comportement ‘débit d’insuline/glycémie’ nous choisissons un modèle comportemental, en temps discret. Nous construisons une collection de modèles linéaires qui décrivent la variation de la glycémie sous certaines conditions. Ces conditions peuvent être définies pendant la période post-prandiale, les repas, et éventuellement l’effort physique. Chaque modèle est alors valide pendant une certaine période (environ 15 mn). Pour combiner cette collection de modèles linéaires et représenter les aspects non-linéaires du problème, nous choisissons un modèle flou de Tagaki-Sugeno. Nous validons ce modèle en calculant l’erreur entre le système réel et le modèle à partir de la totalité des mesures disponibles (1700 points). Un tel système peut approximer un système réel avec une bonne précision.

$$y(t) = \sum_{i=1}^r \mu_i(a_i^1 \cdot y(t - \text{idecal}) + a_i^2 \cdot u(t - \text{idecal}))$$

$r = 12$ modèles linéaires, considérant que chaque modèle est valide environ trois heures et demies.

a_i^1 est le taux de glucose réparti en 3 fonctions d’appartenance triangulaires(faible, moyen, fort)

a_i^2 est la dose d’insuline répartie en 1 fonction d’appartenance triangulaire (moyen)

$$\mu_i = \prod_{j=1}^p (\mu_j^i), i = 1, \dots, r \text{ produit des degrés d'appartenance}$$

idecal est le temps de décalage entre l’entrée et son effet, ce qui est particulièrement intéressant dans notre application. Nous avons des mesures environ toutes les 3 minutes et nous admettons que l’effet de l’insuline (considérée dans notre application) est rapide et remarquable de 6 (idecal=2) minutes après, à 18 minutes (idecal = 6).

2.3. Expériences et validation du modèle

2.3.1 Etape 1 Initialisation

L’ensemble d’apprentissage est composé des premières mesures (280 points), ce qui correspond au débit d’insuline et à la concentration de glucose dans le sang d’un patient pendant un jour. Nous avons fait ces expériences avec 3 fonctions d’appartenance triangulaires pour la 1ère entrée et 4 pour la seconde entrée.

2.3.2 Etape 2 Apprentissage du système flou

L’erreur (MSE) est calculée sur la totalité des mesures (1700 points). Nous avons fait des expériences en faisant varier le paramètre idecal du modèle, le temps de décalage entre l’entrée et son effet.

r	idecal	MSE
7	2	0.04
7	3	0.06
7	6	0.16
7	24	1.02

Table 1

Le test de notre méthode montre que nous pouvons prédire la glycémie sur une longue période (7 jours), en considérant la glycémie et l'insuline administrée 6 minutes (resp 18 minutes) avant avec une erreur autour de 6%(resp 16%), ce qui est un bon résultat comparé aux résultats connus. Cependant, nous voyons que les résultats obtenus ne sont pas bons dans le dernier cas quand nous considérons un effet lent de l'insuline (1h 12 de délai entre l'administration de l'insuline et son effet). Dans ce cas, notre modèle doit être perfectionné.

3 Conclusion

Nous avons appliqué, dans cet article, notre méthode à la modélisation du comportement "débit d'insuline/glycémie" du patient diabétique. Le modèle linéaire n'est pas satisfaisant, notre idée a été d'utiliser un modèle mixte linéaire-nonlinéaire pour cette application. Cette méthode donne des résultats encourageants.

Cependant, nous devons la comparer avec d'autres méthodes.

4. Bibliographie

1. Albisser A.M., *Intelligent instrumentation in diabetes management*, CRC Crit. Rev. Biomed. Eng. 17 (1989), 1-24.
2. Albisser A.M. et Schulz M., *Simulating human intermediary metabolism: OMNI et al*, in "Clinical biochemistry nearer the patient II" (V. Marks and K.G.M.M. Alberti, eds.), Bailliere Tindall, 1986, pp. 59-67.
3. Benidir M. et Barret M., *Stabilité des filters et des systèmes linéaires*, Dunod, 1999.
4. Benmakrouha F. et Hespel C., *Generating formal power series and stability of bilinear systems*, in "8th Hellenic European Conference on Computer Mathematics and its Applications (HERCMA 2007)", September 20-22, 2007, Athens, Greece.
5. Benmakrouha F. and Hespel C., *Generating series for the study of stability of bilinear systems*, in "23rd IFIP TC7 Conference on System Modelling and Optimization", July 23-27, 2007, Cracow, Poland.
6. Bergman R.N., Ider Y.Z., Bowden C.R. et Cobelli C., *Quantitative estimation of insulin sensitivity*, Amer. J. Physiol. 236 (1979), E667-E677.
7. Caumo A. et Cobelli C., *Hepatic glucose production during the labeled IVGTT : estimation by deconvolution with a new minimal model*, Amer. J. Physiol. 264 (1993), E829-E841.
8. Cobelli C., Pacini P., Toffolo G. et Saccà L., *Estimation of insulin sensitivity and glucose clearance from minimal model: new insights from labeled IVGTT*, Amer. J. Physiol. 250 (1986), E591-E598.
9. Foursov M. et Hespel C., *On Algebraic Modeling and regulation of the behavior of diabetics*, *Innovative Technologies for Insulin Delivery and Glucose Sensing*, Aix-en-Provence, August 30-31, 2003.
10. Foursov M., Hespel C., Bligny D. et Hespel J.P., *Nouvelle méthode de modélisation algébrique et de régulation de la glycémie*, InfuSystèmes 21, n°3, 2004, pp. 22-24.
11. Hespel C., *Une étude des séries formelles non commutatives pour l'Approximation et l'Identification des systèmes dynamiques*, Thèse d'état, Université de Lille 1, 1998.

12. Hespel C., Hespel J.P., Monnier E., Jacob G., Foursov M. et Benmakrouha F., *Algebraic Identification: application to insulin infusion*, in "Proceedings of ISGIID'2000", Evian, September 14-15, 2000.
13. Woodworth J. et Heineman L., *Pharmacokinetics and glucodynamics of insuline lipro*, Drugs of today, 3 (1998), pp. 23-36.